

Padova, 5 luglio 2022

## SVELATI ALCUNI MECCANISMI INEDITI DELL'INVECCHIAMENTO

**Come sopravvivere bene all'invecchiamento: pubblicati su *Nature* i risultati di uno studio che aprono nuove prospettive per vivere in forma la terza età.**

**Un'interessante scoperta sui meccanismi dell'invecchiamento è stata recentemente pubblicata sulla prestigiosa rivista «Nature» da un gruppo di ricercatori coordinato dal Prof. Stefano Piccolo, del Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Padova e dell'IFOM (Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare).**



Stefano Piccolo

L'invecchiamento è un fenomeno naturale che si accompagna a un progressivo declino di varie funzioni dell'organismo. Per esempio, diminuisce la capacità di rinnovo cellulare, si accumulano danni a molteplici organi e decadono i processi cerebrali. Il tutto porta a una generale condizione di fragilità e a un aumentato rischio di insorgenza

di malattie, tra cui il diabete e il cancro.

Ma quale è la causa di tutto questo? Perché invecchiamo?

**Nell'articolo *YAP/TAZ activity in stromal cells prevents ageing by controlling cGAS-STING*** i ricercatori hanno scoperto che una fondamentale causa di invecchiamento è il **decadimento dei tessuti detti "di supporto", o connettivi**, normalmente responsabili della forma, del sostegno meccanico e della protezione di tanti organi. In particolare gli scienziati hanno notato che durante l'invecchiamento si assiste a una progressiva diminuzione delle proprietà meccaniche in particolari cellule tipiche di questi tessuti di sostegno, detti fibroblasti. Queste cellule hanno infatti un sistema tattile estremamente sviluppato con cui si aggrappano a una foresta di proteine a forma di cavi (o liane) che le circonda, mantenendo l'intero tessuto sotto una salutare, giovanile tensione.

I fibroblasti dei giovani mostrano quindi uno stato biomeccanico ideale che, a livello molecolare, si traduce nell'attivazione di un interruttore genico anti-invecchiamento, chiamato YAP/TAZ. Tra le funzioni anti-invecchiamento di questi interruttori c'è la capacità di preservare l'integrità strutturale del nucleo della cellula, che normalmente tiene il DNA ben confinato al suo interno.

«Abbiamo mimato sperimentalmente la perdita biomeccanica nei tessuti connettivi giovani spegnendo l'interruttore YAP/TAZ, e assistendo così a un invecchiamento accelerato associato alla formazione, attraverso l'involucro nucleare delle cellule, di buchi tali da lasciare esposto il DNA – **spiega il professor Piccolo** –. Questa perdita di integrità genera una condizione di stress e di allarme per le cellule. Essa può essere, per così dire, interpretata dalle cellule stesse come se fosse in atto un'infezione di DNA esterno, ovvero come se si fosse introdotto un virus. Ciò a sua volta innesca l'accensione di un altro interruttore, detto STING. La cellula vecchia, quindi, è di fatto una cellula con un'anormale attivazione di sistemi di allarme, che impongono uno stato infiammatorio cronico, tipico della senescenza cellulare.

**Un risultato notevole di questi studi è la dimostrazione che l'invecchiamento potrebbe essere rallentato sia sostenendo le proprietà biomeccaniche dei tessuti, sia bloccando i meccanismi molecolari dell'infiammazione, per esempio con farmaci sperimentali o terapie geniche in grado di interferire con STING.»**

Lo studio del professor Piccolo e collaboratori realizza un collegamento finora impensato tra l'invecchiamento e la biomeccanica di cellule e tessuti, e apre a nuove prospettive, anche farmacologiche, per incanutire in salute e limitare l'incidenza di malattie oncologiche negli anziani.

Lo studio è stato sostenuto da Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, grazie a contributi "5 per 1000".

**Ufficio Stampa Università di Padova**

Dr.ssa Carla Menaldo

Tel 0498273520/ cell 3346962662

@email| Carla.menaldo@unipd.it

**IFOM**

Dr.ssa Elena Bauer

Tel 39 02 57430 3821 cell 3387374364

@mail | elena.bauer@ifom.eu